COUP D'ŒIL N° 11

SUR LE ROLE DES

PHOSPHATES DANS L'ORGANISME

AU POINT DE VUE

BIOLOGIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 29 JANVIER 1887

PAR

C. ZBOROWSKI

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES
20, Rue Durand et Rue Levat, 2

1887

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... DOYEN
GRASSET..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale	COMBAL (✻ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	CAVALIER (✻).
Physique médicale	MOITESSIER (✻).
Médecine légale et Toxicologie	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Clinique médicale	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale	PLANCHON (✻ ✠).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et Gynécologie	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Opérations et Appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe	CHALOT.
Anatomie pathologique et Histologie (Chargé du Cours)	CARRIEU.
Anatomie (Chargé du Cours)	BIMAR.
Thérapeutique et Matière médicale (Chargé du Cours)	MOSSÉ (✻).

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✠).
Professeurs honoraires : MM. MARTINS (O. ✻), DUPRÉ (✻ C. ✠).

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilit. et cutan.	GAYRAUD.
Clinique des maladies des vieillards.	HAMELIN (✻).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MESSIEURS	MESSIEURS
CARRIEU.	VILLE
MAIRET.	GRANEL.
BIMAR.	FORGUE.
MOSSE (✻).	TRUC.
REGIMBEAU (✻).	GERBAUD.
BLAISE	GILIS.
BAUMEL.	MALOSSE.

M. F.-J. BLAISE, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LANNEGRACE	*Président.*
HAMELIN	*Agrégé.*
MAIRET, VILLE	*Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON MAITRE

Le Docteur PAQUELIN

EX-MÉDECIN INTERNE DE LA MAISON D'ARRÊT ET DE CORRECTION DE S^{t}-LAZARE
LAURÉAT DE L'INSTITUT DE FRANCE (ACADÉMIE DES SCIENCES
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS)
OFFICIER D'ACADÉMIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

C. ZBOROWSKI.

A mes Maitres de la Faculté de Médecine de Montpellier

MM. LES PROFESSEURS

CASTAN, CHALOT, DUBRUEIL, ENGEL, GRASSET, GRYNFELTT
JAUMES, LANNEGRACE, TEDENAT

MM. LES PROFESSEURS-AGRÉGÉS

BAUMEL, BIMAR, BLAISE, CARRIEU, GAYRAUD, GERBAUD
GILIS, GRANEL, HAMELIN, MAIRET, VILLE

Exilé, la France m'a accueilli en seconde Mère-Patrie. J'ai essayé de lui payer ma dette de sang. Affamé de savoir, vous m'avez instruit. Puissè-je toujours être votre digne élève, en servant la science et en me dévouant à l'humanité.

C. ZBOROWSKI.

A MESSIEURS LES CHEFS DE CLINIQUE

H. GUINIER, SARDA ET SAUSSOL

Souvenir affectueux et reconnaissant !

A M. BLAISE

SECRÉTAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Hommage respectueux et gratitude sincère !

A MON AMI

M. le Dr A. DUBOUCHET

Merci !

C. ZBOROWSKI.

INTRODUCTION

Dans leur *Dictionnaire de médecine, de chirurgie, de pharmacie, de l'art vétérinaire et des sciences accessoires*, Littré et Robin définissent de la manière suivante le mot animal : « Organisme dont les parties constituantes essentielles sont formées d'éléments anatomiques ayant pour principes immédiats, fondamentaux, des substances organiques azotées. » — « Organisme qui se nourrit, se développe, se reproduit et qui, en même temps, est sensible et contractile. » — Donc, en résumant ces deux propositions, l'animal est un être doué de sensibilité et de contractilité, qui se nourrit, se développe, se reproduit, et qui est fortement azoté. Mais, pour que cette définition soit complète, il faudrait ajouter : et *fortement phosphoré*, parce que la chimie biologique nous démontre que les phosphates sont, avec la substance azotée, les deux éléments primordiaux, indispensables à toute organisation.

Et, en effet, « partout où des fibres et des cellules prennent naissance, partout où un organe est en voie de formation, on constate la présence des phosphates en quantité appréciable, même chez les animaux inférieurs, qui cependant n'en contiennent que très peu. » (Lehmann.)

Les expériences agricoles nous démontrent que :

1° Une graine peut germer et se développer dans un sol privé de phosphates, mais elle ne peut produire de fruits, et la végétation s'arrête quand tout le phosphore que la graine porte toujours avec elle vient d'être épuisé.

2° Placée dans une terre riche en azote mais privée de phosphates, une plante végète et fructifie, mais la quantité des graines produites ne dépasse jamais celle des graines semées.

3° Si le terrain renferme de l'azote et des phosphates, la récolte est abondante et proportionnelle à la quantité d'azote et de phosphore assimilables renfermés dans le sol. C'est pourquoi la valeur d'un engrais se détermine, principalement, tant par sa richesse en principes phosphorés que par sa teneur en principes azotés.

4° Pour certaines cultures spéciales, telles par exemple que la culture de la betterave à sucre, un excès d'azote est même nuisible ; tandis que les plantes ne sont jamais incommodées par les phosphates, alors même qu'ils sont en grand excès. Dans ce dernier cas, elles végètent même mieux, sans que, pour cela, le phosphore absorbé dépasse la proportion normale.

De son côté, la physiologie animale nous démontre que tout acte générateur est précédé ou accompagné d'une accumulation de phosphates.

Chez les femmes en gestation, les os du crâne s'épaississent, le bassin se couvre de concrétions ostéophytes, en même temps que l'urine devient très pauvre en phosphates.

L'enfant absorbe des phosphates en grande quantité ; il en absorbe un tiers seulement en moins qu'un adulte et il n'en rejette que très

peu. « Il s'écoule un mois ou deux avant qu'on en trouve dans ses urines. » (Nathalis Guillot.)

Hunfeld n'en a pas trouvé dans les urines d'un enfant de neuf mois.

Cela s'explique, car à cette époque de la vie, l'ossification des cartilages se fait avec une grande rapidité, et tout l'acide phosphorique alimentaire trouve son emploi, « tandis que chez les animaux adultes, les substances minérales rendues balancent les substances minérales reçues. » (Boussingault.)

Un veau âgé de six mois a fixé dans son organisme, en vingt-quatre heures, 24 grammes 30 centigrammes de phosphate de chaux seulement, sans compter les autres phosphates. (Expérience de Boussingault.)

De jeunes animaux soumis au régime phosphoré abondant présentent une moyenne d'accroissement très élevée, tandis que si l'on soumet n'importe quel animal à un régime alimentaire complètement privé de phosphates, on le voit dépérir rapidement et mourir avec tous les signes de l'inanition.

Ces quelques exemples, empruntés, en courant, à la physiologie végétale autant qu'à la physiologie animale, ainsi que les travaux et les expériences de Dehérain, de Boussingault, de Correnwinder, de J. Pierre, de C. Paquelin, de Martin Damourette, pour ne citer que certains noms pris au hasard parmi ceux de toute une pléiade de savants, nous démontrent que le phosphore est aussi indispensable à l'être organisé que la matière protéique, et que si un animal est un être fortement azoté, cet être est non moins phosphoré.

Le phosphore est donc tout aussi indispensable à l'être organisé que l'azote ; et pour qu'un animal et une plante puissent vivre, se

développer et prospérer, il ne suffit pas de leur fournir en abondance de l'azote, mais il faut, en même temps, leur procurer la somme nécessaire de phosphates pour fixer cet azote, attendu que la matière azotée ne peut manifester des propriétés spéciales aux tissus vivants, ne peut exister comme corps organique qu'à la condition d'être préalablement combinée avec certains principes minéraux, parmi lesquels les phosphates figurent en première ligne.

COUP D'ŒIL

SUR LE ROLE

DES PHOSPHATES DANS L'ORGANISME

AU POINT DE VUE

BIOLOGIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

I

BIOLOGIE

DISTRIBUTION DES PHOSPHATES CHEZ LES ÊTRES ORGANISÉS EN GÉNÉRAL

L'examen chimique de la constitution du règne organique, qui nous démontre d'une façon frappante l'abondance avec laquelle les phosphates sont répandus partout dans la matière vivante, nous fait constater aussi qu'ils n'y sont pas distribués d'une égale façon.

Ils sont accumulés :

1°. Dans les graines du pollen et dans le sperme, substances portant en elles les germes de la vie ;

2° Dans la graine (au voisinage même de l'embryon, où ils forment une couche assez dure et assez résistante à la meule), dans la partie azotée ou partie vivante de la plante ; dans les principes fermentescibles, dans l'œuf ;

3° Dans le lait, aliment complet ; dans le sang, ce grenier d'abondance auquel tous les organes puisent leurs matériaux de nutrition ;

4° Dans les os et les muscles des animaux, ainsi que dans la substance cérébrale ;

5° Dans les ferments ou microcosmes organiques, qui sont la transition entre les végétaux et les animaux ;

6° Dans les sols fertiles.

Les phosphates font relativement défaut :

1° Dans les substances alimentaires peu nutritives ;

2° Dans les parties ligneuses des plantes, qui sont le *caput mortuum* des végétaux ;

3° Dans les fibres élastiques et dans toutes les variétés du tissu conjonctif, parties de la matière vivante où l'activité sommeille ;

4° Chez les animaux inférieurs, où la vie est à l'état d'ébauche ;

5° Dans les sols stériles.

« Lorsqu'on étudie la composition des différents aliments, comprenant sous ce terme les substances animales et végétales qui servent à l'entretien de la vie (chez l'homme)... ; lorsque, d'un autre côté, on étudie la constitution des tissus de l'économie, on voit que l'acide phosphorique fait partie de ces tissus, où il existe toujours sous forme de sels, sauf dans le système nerveux, où on le rencontre en certaine quantité à l'état libre. Cette notion de la présence constante de l'acide phosphorique comme *partie intégrante* de nos tissus devait naturellement porter à penser que cet acide joue un rôle biologique, et que les échanges auxquels donnent lieu la nutrition et le fonctionnement des tissus peuvent se faire sentir sur lui, et par suite retentir sur son élimination. A cette idée la biologie nous ramène encore, en nous montrant que *les phosphates sont absolument nécessaires à*

la nutrition, et que, pour être complet, un aliment doit renfermer une certaine quantité de ce sel, sinon des troubles nutritifs se produisent. »

A l'appui de ces paroles, nous extrayons, du travail de M. le professeur agrégé Mairet (1), le tableau de la richesse en acide phosphorique de nos aliments les plus usuels :

	ACIDE PHOSPHORIQUE		ACIDE PHOSPHORIQUE
Bouillon	26.24	Seigle	47.35
Chair musculaire (cheval)	46.74	Orge	38.48
— — (bœuf)	34.36	Pomme de terre	11.91
— — (veau)	48.13	Haricots	34.50
— — (porc)	44.47	Lentilles	36.30
Sang de porc	12.20	Navets	7.65
Cerveau	48.17	Carottes	8.37
Foie de veau	48.13	Choux blanc	15.99
Morue	16.78	Choux de Bruxelles	23.91
Jaune d'œuf	60.16	Champignons	15.43
Blanc d'œuf	3.16	Asperges	18.32
Froment	62.59	Laitue	9.39
		Lait de vache	28.04

« Sans parler des os, dans la constitution desquels l'acide phosphorique entre pour une part considérable, sous forme de phosphate de chaux ; sans parler du sang, qui non seulement charrie ces sels (les phosphates), mais dont les éléments constitutifs en renferment une notable quantité, le tableau suivant, que nous empruntons à Anderson (2), montre combien l'acide phosphorique est répandu dans l'économie (3).»

(1) Mairet. Recherches sur l'élimination de l'acide phosphorique chez l'homme sain, l'aliéné, l'épileptique et l'hystérique, p. 11.

(2) Anderson. Phosphates in nutrition, etc. London, 1877.

(3) Mairet. Loc. cit., p. 13, renvoi.

Acide phosphorique dans différents tissus sains

TISSUS	Acide Phosphorique pour 100	TISSUS	Acide Phosphorique pour 100
Tendon de bœuf	0.020	Rein de brebis	0.332
Peau de porc non séchée	0.147	Aorte de porc (tunique externe)	0.167
Rein de porc	0.244	Aorte de porc (tunique interne)	0.512
Cerveau de porc	0.589	Aorte de bœuf (tunique externe)	0.192
Poumon de porc	0.281	Aorte de bœuf (tunique moyenne)	0.281
Foie de porc	0.435	Aorte de bœuf (tunique interne)	0.384
Cerveau de brebis	0.752	Cervelet d'homme	0.723
Poumon de brebis	0.307	Poumon d'homme	0.280
Cœur de brebis	0.398	Cerveau d'homme	0.728
Foie de brebis	0.288	Rein d'homme	0.327

De son côté, Zuelzer (1) donne le tableau suivant d'acide phosphorique et d'azote contenus dans 1,000 parties d'organes frais :

	Azote	Acide Phosphorique		Azote	Acide Phosphorique
Dans un cas :			*Dans trois cas :*		
Muscle grand pectoral	34.1	4.25	Muscle grand pectoral	20.6	3.06
Muscle cardiaque	36.7	4.41	Muscle cardiaque	22.1	3.28
Encéphale	18.1	8.11	*Dans quatre cas :*		
Dans deux cas semblables :			Muscle grand pectoral	30.3	3.67
			Muscle cardiaque	25.9	3.98
Muscle grand pectoral	32.2	3.85	*Dans cinq cas :*		
Muscle grand fessier	30.9	3.82	(Les organes étant altérés)		
Cerveau	17.3	7.47	Muscle grand pectoral	23.4	3.83
Cervelet	18.2	7.71	Muscle cardiaque	26.4	3.46

Nous croyons que ces quelques exemples, tirés du règne végétal ainsi que du règne animal, sont suffisants pour nous indiquer que la nature a pris un soin particulier de répandre les phosphates avec abondance dans toutes les substances qui portent en elles les germes

(1) W. Zuelzer. Untersuchungen über die Semiologie der Harns, p. 26. Berlin, 1884

vitaux, dans tous les milieux organiques qui doivent abriter la vie à sa naissance, de même que dans toutes les substances chez lesquelles l'être organisé puise habituellement les matériaux d'entretien et de rénovation ; en un mot, partout où la vie se manifeste avec une certaine énergie, tandis que l'acide phosphorique fait plus ou moins défaut partout où les forces organiques reposent ou sommeillent, partout où la vie s'affaiblit et s'éteint.

DISTRIBUTION DES PHOSPHATES DANS L'ORGANISME HUMAIN

Si du règne organique en général nous passons à l'homme, la chimie biologique nous démontrera sans peine qu'après l'eau et les matières protéiques, ce sont les phosphates qui dominent dans son organisme.

Ces phosphates sont au nombre de cinq :

Phosphate de fer,
— de soude,
— de potasse,
— de magnésie,
— de chaux.

Tous ont une constitution chimique analogue, qui peut être représentée par la formule générale :

$$PhO^4M^3 \text{ ou } PhO(MO)^3$$

C'est-à-dire que les phosphates organiques représentent de l'acide phosphorique dont les trois atomes d'hydrogène sont remplacés par un métal. Ils sont donc tribasiques.

Jusqu'à présent, ces cinq phosphates ont été peu étudiés au point de vue biologique, et sauf quelques recherches de Beale, de B. Jones, de Groghegan, de Hoppe-Seyler, de Lehmann, etc., qui sont très contradictoires, nous ne connaissons qu'un seul savant dont les idées présentent, à ce sujet, un ensemble systématique, ou plutôt toute une théorie basée sur l'observation profonde des faits scientifiques, sur des analyses chimiques faites sincèrement, et sur la clarté, la précision et la logique des déductions. Nous voulons parler des travaux du docteur Paquelin, et nous essaierons de reproduire ici, selon notre pouvoir, les principales bases de l'enseignement qu'il a bien voulu nous donner sur cette matière, tout en tenant compte des travaux des autres savants se rapportant directement ou indirectement au même sujet.

Les cinq phosphates de l'organisme se divisent, au point de vue de leur solubilité, en trois groupes :

1° *Phosphates alcalins* (soude et potasse), solubles dans l'eau distillée et dans les liquides plasmatiques ;

2° *Phosphates terreux* (chaux et magnésie), insolubles dans l'eau distillée et dans les liquides plasmatiques, ou ne se dissolvant qu'en très faibles proportions dans ces liquides et seulement à la faveur de l'acide carbonique qu'ils contiennent ;

3° *Phosphate de fer*, insoluble-soluble : insoluble dans l'eau distillée, soluble dans les liquides plasmatiques à la faveur de leur alcalinité spéciale.

Tandis que les phosphates alcalins sont plus spécialement affectés aux liquides organiques (plasma) et aux tissus de consistance molle (système nerveux), les phosphates terreux sont plus spécialement réservés aux solides (os, muscles). Quant au phosphate de fer, c'est le phosphate et le minéral prédominant de l'élément globulaire (demi-liquide), organe essentiellement mobile, soumis à d'incessantes métamorphoses (1).

(1) Le Docteur Paquelin émet ensuite une théorie fort séduisante, d'après laquelle

Les tableaux suivants viennent à l'appui de cette manière de voir. Nous les extrayons des brochures de M. Jolly (1).

Nous commençons par le système sanguin. (cruor et liquor.)

Tous les principes analysés ont été retirés du sang de bœuf.

Le sang est formé de quatre groupes de corps, savoir : une partie dite aqueuse, de l'albumine, de la fibrine et des globules. La partie aqueuse a été extraite par expression de la masse que forme le sérum sanguin coagulé par la chaleur.

Partie aqueuse du sang

100 grammes renferment :

Phosphates alcalins.....	0 gr. 0426
— de chaux.....	0, 0008
— de magnésie.....	» » »
— de fer.....	0, 0016
Oxyde de fer non phosphaté.....	(0, 0026)
Total des phosphates.....	0, 0450

il attribue à chaque grand système organique un élément phosphaté qui lui est spécial :

1° *Système sanguin*, hématie. — Phosphate de fer, minéral spécial et prédominant ;
— plasma. — Phosphate de soude, — —

2° *Système nerveux*. — Phosphate de potasse, minéral prédominant seulement ;

3° *Système musculaire*. — Phosphate de magnésie, — —

4° *Système osseux*. — Phosphate de chaux, minéral prédominant seulement.

N'ayant pas des documents suffisants sous la main pour justifier cette manière de voir quant aux phosphates du système nerveux et du système musculaire, nous nous trouvons pour le moment dans l'impossibilité de défendre à fond cette théorie de notre maître Nous le regrettons, d'autant plus qu'il y a contradiction entre le résultat de ses recherches et celles de Géoghegan au point de vue du phosphate spécial au système nerveux. Nous nous proposons néanmoins d'indiquer dans le courant de ce travail notre appréciation au sujet de cette divergence d'opinions.

(1) Jolly, pharmacien de 1re classe, lauréat de l'Ecole de pharmacie : *Distribution des phosphates dans les différents éléments sanguins*, p. 6. (Delahaye et Lecrosnier, éditeurs, 1880.) — Du même, mêmes éditeurs : *Distribution des phosphates dans les différents tissus*, p. 5-7.

Albumine

100 grammes d'albumine sèche du sang renferment :

Phosphates alcalins.....	0 gr. 045
— de chaux.....	0, 038
— de magnésie.....	» » »
— de fer.....	0, 263
Oxyde de fer non phosphaté.....	» » »
Total des phosphates.....	0, 346

Fibrine

100 grammes de fibrine sèche renferment :

Phosphates alcalins.....	0 gr. 004
— de chaux.....	0, 510
— de magnésie.....	0, 140
— de fer.....	0, 530
Oxyde de fer non phosphaté.....	» » »
Total des phosphates.....	1, 184

Globules

100 grammes de globules secs renferment :

Phosphates alcalins.....	0 gr. 046
— de chaux.....	0, 027
— de magnésie.....	» » »
— de fer.....	0, 988
Oxyde de fer non phosphaté.....	» » »
Total des phosphates.....	1, 061

D'après les analyses du sang de bœuf faites par Nasse, 1,000 gram. contiennent :

809 grammes de partie aqueuse,
67 — d'albumine sèche,
3 — de fibrine sèche,
121 — de globules secs (1).

Si donc nous appliquons les résultats obtenus par ces quatre analyses à la composition du sang de bœuf donnée par Nasse, nous obtiendrons le tableau d'ensemble suivant :

Distribution des phosphates dans le sang de bœuf

Composition du sang	ÉLÉMENTS	Phosphates alcalins	Phosphate de chaux	Phosphate de magnésie	Phosphate de fer	Total des phosphates	Oxyde de fer non phosphaté
809	Partie aqueuse. .	0.235	0.006	»	0.012	0.253	0.020
67	Albumine sèche. .	0.032	0.027	»	0.189	0.248	»
3	Fibrine sèche. . .	traces	0.015	0.004	0.016	0.035	»
121	Globules secs. . . .	0.063	0.037	»	1.354	1.454	»
1.000	Totaux.	0.330	0.085	0.004	1.571	1.990	0.020

L'examen de ce tableau nous démontre : 1° que tous les éléments du sang contiennent une quantité variable de phosphate de fer, mais qu'il est accumulé surtout dans les globules ; 2° que les phosphates alcalins dominent dans la partie aqueuse du sang.

(1) La composition du sang de l'homme se rapproche très sensiblement de celle du sang de bœuf au point de vue de ses proportions.

Voici les indications que nous trouvons à ce sujet dans la *Physiologie humaine* de Fort :

« Chez l'homme, on peut évaluer à 446 grammes la quantité de globules à *l'état frais* contenus dans 1,000 grammes de sang ; *desséchés*, ces globules ne représentent plus que 130 à 140 grammes. (Andral et Gavarret, Fort, p. 712,713.)

« La quantité de fibrine extraite de 1,000 grammes de sang pèse environ 15 grammes à l'état frais; mais, après dessication, son poids n'est plus que de 3 grammes.

La physiologie humaine nous apprend aussi que c'est le globule sanguin qui contient le plus de fer. Quant à la détermination du caractère chimique de ce fer, elle ne s'en est pas occupée, jusqu'à présent, d'une manière sérieuse. Ce sont les analyses du docteur Paquelin et de M. Jolly qui ont déterminé pour la première fois et d'une manière précise sa composition phosphatée (1).

En ce qui concerne la prédominance des phosphates alcalins dans le plasma sanguin, ce fait est déjà hors de doute pour la chimie (2), qui constate, en même temps, que « le plasma sanguin est plus riche en sel de sodium qu'en sel de potassium, tandis que les globules qui y nagent en sont presque totalement dépourvus (3) ». De son côté, la physiologie nous montre que « le globule rouge contient des sels autres que ceux du liquor; qu'ils renferment surtout des phosphates et des sels de potasse, tandis que le liquor contient surtout des carbonates et des sels de soude (4) ».

« Le globule sanguin contient environ dix fois plus de sels de potassium que le plasma », dit le professeur Engel (p. 240). Il nous semble donc que la théorie du docteur Paquelin qui désigne le phosphate de sodium comme minéral prédominant dans le plasma, trouve un point d'appui très solide et mérite d'être prise en sérieuse considération par le monde savant.

Passons maintenant au système nerveux. M. Jolly, dans les tableaux que nous allons reproduire, étudie parallèlement le même tissu chez

La fibrine est donc contenue dans le sang dans la proportion de 3/1,000. » (Loc. cit., p. 731.)

« En général, on désigne sous le nom collectif d'albumine du sang tous les principes albumineux autres que la fibrine concrète, c'est-à-dire la fibrine dissoute, la sérine, etc., ce qui porte à 70 grammes environ la quantité d'albumine contenue dans 1,000 grammes de sang. » (Loc. cit., p. 733.)

(1) Paquelin et Jolly. Etudes de biologie, p. 7, 34, Paris. 1875.

(2) « Dans le globule sanguin, il y a du phosphate de potassium; dans le plasma, le phosphate de sodium prédomine. » (Engel. Chimie, p. 247.)

(3) Engel. Chimie, p. 242.

(4) Küss et Duval. Physiologie, p. 204.

l'animal jeune et chez l'animal adulte (veau et bœuf). « S'il est raisonnable, dit-il, d'admettre que le même tissu, pris sur des animaux différents et de même âge, puisse présenter des variations dans sa richesse en phosphates, nous pouvons affirmer, malgré cela, que l'économie du mode de distribution ne sera pas changée. (1) »

Cervelle de veau. — Son poids à l'état frais était de 325 grammes, renfermant :

Eau.....	262,5, soit 85 p. 100
Substance nerveuse	62,5
Total...	325 gr.

Ces 62 gram. 5 décigr. de substance nerveuse contenaient :

Acide phosphorique libre.....	»
Phosphates alcalins.....	2,984
— de chaux	0,065
— de magnésie	0,034
— de fer.....	0,055
Oxyde de fer non phosphaté.....	»
Total...	3,138

Cerveau de bœuf. — Son poids à l'état frais était de 550 grammes, contenant :

Eau.....	440 gr., soit 80, 5 p. 100
Substance nerveuse.....	110
Total...	550 gr.

Ces 110 grammes de substance nerveuse sèche renfermaient :

(1) Jolly. Distribution des phosphates dans les différents tissus, p. 2, 3 et 4. Paris, 1880. (Delahaye et Lecrosnier, éditeurs.)

Acide phosphorique libre.....	0,105 gr. (1)
Phosphates alcalins.....	2,036
— de chaux.....	0,226
— de magnésie.....	0,196
— de fer.....	0,340
Oxyde de fer non phosphaté....	»
Total...	2,903

Nota. — Si l'acide phosphorique libre avait, comme chez le veau, trouvé une quantité suffisante d'alcalis pour se saturer, il conviendrait d'ajouter au chiffre qui précède..... 0,127

et le total deviendrait..... 3,030

Moelle épinière de bœuf. — Elle provenait du même animal. Son poids à l'état frais était de 195 grammes, renfermant :

Eau.....	156 gr., soit 80p. 100
Substance nerveuse.....	39
Total...	195

Ces 39 grammes de substance nerveuse sèche renfermaient :

Acide phosphorique libre.....	0,341
Phosphates alcalins	0,901
— de chaux.....	0,030
— de fer	0,060
Oxyde de fer non phosphaté....	»
Total...	1,332

Nota. — Supposons également que l'acide phosphorique libre soit à l'état de phosphate de potasse, il faudra ajouter aux chiffres qui précèdent 0,398

Le total deviendra alors... 1,730

(1) Dans le cerveau frais, le phosphore existe à l'état d'*acide phosphorique* con-

En rapportant ces trois analyses à 100 grammes de substance nerveuse sèche, nous aurons le tableau suivant :

100 grammes de substance nerveuse :	CERVELLE DU VEAU	CERVEAU DU BŒUF	MOELLE ÉPINIÈRE DU BŒUF
Acide phosphorique libre	»	0.095	0.874
Phosphates alcalins	4.774	1.851	2.310
— de chaux	0.104	0.206	0.105
— de magnésie	0.054	0.178	0.076
— de fer	0.088	0.309	0.154
Oxyde de fer non phosphaté	»	»	»
Totaux	5.020	2.639	3.519
Supposons l'acide phosphorique libre transformé en phosphate de potasse, aux résultats précédents il faudra ajouter	» »	0.114	1.056
Les totaux deviendront	5.020	2.753	4.575

De la comparaison de ces chiffres, nous pouvons faire ressortir les faits suivants :

1° Chez le veau, animal en voie de développement, le cerveau est très riche en principes phosphorés ;

2° Chez le bœuf, animal adulte, la moelle épinière est la partie la plus riche en éléments phosphorés ;

3° Chez le veau, comme chez le bœuf, les phosphates alcalins sont les plus abondants dans la substance nerveuse.

La chimie nous apprend que le cerveau fournit par incinération des cendres plus riches en sels de potassium qu'en sels de sodium (1) ; c'est donc au potassium qu'il faudrait logiquement attribuer la pré-

jugué (acide phosphoglycérique ou oléophosphorique), combiné à des bases organiques. Par la calcination, ces corps sont détruits, et il ne reste que de l'acide phosphorique libre, dont on doit déterminer la quantité par un essai acidimétrique.

(1) Engel. Chimie médicale, p. 240.

pondérance dans les combinaisons phosphatées de la substance nerveuse.

Il nous semble donc que la théorie du docteur Paquelin donnant le phosphate de potassium comme le minéral prédominant du système nerveux doit se rapprocher très intimement de la réalité des faits.

Il est vrai que Geoghegan (1), dans des expériences « bien conduites », dit-on, et faites sous la direction de Hoppe-Seyler, a retrouvé dans la substance nerveuse, non seulement tous les phosphates que le docteur Paquelin attribue à tel ou tel tissu, bien que ce dernier n'ait jamais exclu d'un tissu l'existence des autres phosphates à côté du phosphate prédominant et plus spécialement destiné à ce tissu, mais aussi la prédominance du phosphate de soude sur celui de potassium. En prenant une moyenne des résultats qu'il a obtenus dans les quatre expériences, on arrive aux quantités suivantes de phosphates pour 1,000 grammes de substance nerveuse (2) :

Phosphate de soude.....	2 gr.822.
— de potasse.....	0 639.
— de magnésie.....	0 535.
— de fer.....	0 084.
— de chaux.....	0 072.

Tout en constatant ce fait contradictoire, nous nous demandons seulement quel est le réactif, quel est le procédé chimique qui a permis au chercheur allemand de séparer, l'un de l'autre, le *phosphate* de soude de celui de potasse. Et nous avouons humblement que, pour notre part, nous n'en connaissons point.

D'ailleurs, les Allemands, dans leur précipitation de s'assurer la priorité d'une découverte quelconque, nous ont déjà habitués, et de longue main, à des inexactitudes scientifiques de différents ordres ; témoin, par exemple, les formules qu'ils donnent sur la composition de l'hématosine, qui, toutes, sont absolument fausses (3).

(1) Zeitschrift für Physiologiche Chemie, Band I, 1878.

(2) Mairet. Loc. cit., p. 32, renvoi.

(3) Depuis la découverte de l'existence de l'hémoglobine, par Hoppe-Seyler, en 1862,

Témoin aussi cette course effrénée à la recherche de la « petite bête ». du microbe, cette soi-disant *ultima ratio* de tout état morbide, dans laquelle les théories d'outre-Rhin ont jeté toute la science médicale actuelle, et que la saine physiologie pathologique, basée sur la chimie biologique, viendra bientôt, comme on peut heureusement le prévoir déjà, enrayer vigoureusement, en démontrant d'une manière victorieuse que c'est le terrain pathologique propice qui cultive et fait pulluler le microbe, comme l'appauvrissement séculaire en engrais du sol du Midi de la France a fait ronger la vigne par le phylloxéra (1).

Il nous reste maintenant à dire quelques mots sur les systèmes musculaire et osseux.

Les muscles étant continuellement submergés par le sang, cette *chair liquide*, comme le dit Bordeu, qui contient tous les cinq phosphates et, surtout, en abondance, celui de fer dans son élément globulaire et celui de soude dans sa partie liquide, ne peuvent pas se ressentir du caractère chimique de leur nourriture. C'est pourquoi ils contiennent aussi tous les phosphates de l'organisme, mais dans des proportions variables.

(bien que cette substance fût déjà caractérisée par Stokes et Sorby, en Angleterre, et Claude Bernard, en France), les chercheurs allemands ont trouvé que, au contact de certains réactifs, elle se dédouble en deux autres : l'une, composée d'albumine spéciale (96 p. 100), et l'autre, plus colorée que l'hémoglobine, verte par transparence, rouge par réflexion, l'hématosine ou matière colorante du sang (4 p. 100), renfermant, prétendait-on, tout le fer du globule (7 p. 100). Depuis, tous les traités de physiologie et de chimie médicale, sur la foi de la précision allemande, ont reproduit cette affirmation.

Eh bien, *l'hématosine ne contient point de fer.*

C'est M. Chevreul qui, le premier, a constaté ce fait, tout en faisant observer que la composition de cette matière colorante du sang varie selon la nature du dissolvant appliqué à son extraction.

Le Dr Paquelin, en collaboration avec M. Jolly, a repris les expériences de M. Chevreul, et ils ont bientôt présenté à l'Académie des sciences (séance du 19 octobre 1874) un mémoire constatant que l'hématosine ne renferme pas de fer, en indiquant le procédé d'extraction de ce pigment *sui generis* pur.

(1) En effet, c'est de la pauvreté du sol en phosphates que se meurt l'industrie sucrière des colonies. N'est-ce pas à la même cause qu'il faudrait attribuer la ruine des vignes par le phylloxéra ?

M. Jolly, après avoir étudié la richesse phosphatique de la substance musculaire chez le veau, le bœuf maigre et le bœuf gras, est arrivé à dresser le tableau analytique suivant (1), auquel nous ajoutons une rubrique pour la moyenne entre le bœuf maigre et le bœuf gras, afin d'avoir les indications nécessaires pour l'animal adulte à l'état normal.

100 grammes de tissu musculaire desséché contiennent :

	VEAU	BŒUF MAIGRE	BŒUF GRAS	Moyenne pour le bœuf à l'état normal
Phosphates alcalins.....	0.971	0.201	1.201	0.701
— de chaux.....	0.099	0.060	0.350	0.205
— de magnésie.....	0.135	0.093	0.430	0.261
— de fer.....	0.042	0.040	0.065	0.052
Oxyde de fer non phosphaté..	»	»	»	»
Totaux....	1.247	0.394	2.046	1.219

D'où nous pouvons conclure que, dans le tissu musculaire, le phosphate de magnésie est, comme l'a déjà démontré Liebig, plus abondant que celui de chaux, et que des trois systèmes organiques que nous venons d'examiner (sanguin, nerveux, musculaire), c'est le dernier qui contient le plus de ce phosphate.

Et, en effet, si des tableaux analytiques que nous avons reproduits plus haut nous extrayons les chiffres du phosphate de magnésie concernant l'animal adulte à l'état normal de son développement, nous obtiendrons :

(1) Jolly. Distribution des phosphates dans les différents tissus, p. 5.

Contenance en phosphate de magnésie de 100 grammes des systèmes sanguin, nerveux et musculaire:

				Moyenne
Système sanguin				0,0004
—	nerveux...	Cerveau du bœuf	0,178	0,1270
		Moelle épinière du bœuf	0,076	
—	musculaire.	Bœuf maigre	0,093	0,2613
		Bœuf gras	0.430	

Si nous faisons donc abstraction du système osseux, où pour 100 grammes il y a en moyenne 1 gr. 16 de phosphate de magnésie contre 53 gr. 34 de phosphate de chaux (1), nous pourrions dire, sans crainte d'être démenti, que dans le système musculaire le phosphate de magnésie se trouve en plus grande abondance. D'ailleurs, la magnésie et la chaux sont des corps isomorphes que l'on rencontre presque toujours associés dans la nature. L'analyse nous démontre qu'un tissu qui contient l'une contient l'autre, et les expériences de Fernand Papillon (Académie des sciences, 1872) nous ont appris qu'elles peuvent se substituer l'une à l'autre dans les combinaisons organiques, et surtout dans le système osseux, de manière que celui-ci, au lieu d'assimiler de la chaux, assimile de la magnésie.

Quant au système osseux, nous n'avons qu'à répéter ce qui, pour tout le monde, est devenu déjà une vérité banale, à savoir que le phosphate de chaux est chez lui l'élément prédominant.

Nous nous proposons de nous étendre plus longuement sur ce phosphate dans la partie thérapeutique de cet ouvrage.

(1) Fort. Anatomie descriptive, t. I.

II

PHYSIOLOGIE DES PHOSPHATES

« La matière, dit Claude Bernard, est essentiellement inerte ; jamais un corps ne peut se donner à lui-même le mouvement ; la matière vivante (fibre nerveuse ou musculaire) n'a pas de privilège à cet égard ; elle aussi restera éternellement en repos si une influence étrangère ne l'en fait sortir. Mais elle est irritable et, à ce titre, elle peut, à la faveur d'agents dits excitants ou irritants, manifester les propriétés qui sont caractéristiques de l'état de la vie. »

Et, en effet, nous voyons que la nature a répandu ces agents excitants avec une profusion énorme au dehors et au dedans de la matière vivante. La lumière, la chaleur, l'électricité d'une part ; les alcalis et les acides de l'autre ; le contact, le choc, les combinaisons chimiques, etc., activent continuellement tout ce qui vit, tout ce qui est capable de s'organiser et de se développer, en provoquant ainsi le mouvement, la vie.

Parmi les stimulants physiologiques de tout être organique, l'acide phosphorique est celui dont la puissance d'action est la plus grande.

Nous avons déjà vu dans les pages précédentes combien est importante l'action des phosphates, tant dans le règne végétal que dans le règne animal ; nous avons essayé de démontrer, d'autre part, le soin qu'a pris la nature de les distribuer avec profusion partout où il faut abriter la vie à sa naissance, partout où l'être organisé puise habi-

tuellement ses matériaux d'entretien et de rénovation, dans tous les organes au moyen desquels la vie s'exerce avec activité, soit pour élargir son domaine, soit pour réparer les dégradations et les brèches qu'elle produit dans ces organes par sa propre et incessante manifestation.

Chez les animaux, en général, la fonction vitale la plus importante est le mouvement. « Le système musculaire (qui est le principal organe de cette fonction) est le centre des phénomènes manifestés par les êtres vivants », dit Claude Bernard.

Chez l'homme, c'est l'activité intellectuelle que tout concourt à faire prédominer, parce que l'homme, cet être le plus indolent, le plus inconscient, le plus désarmé à sa naissance et le plus lent à se développer, n'aurait pas eu droit de vie s'il n'avait pas su parvenir à se protéger contre toutes les vicissitudes de la nature, de même que contre les attaques incessantes des autres animaux, par la seule arme qui lui restait, la prédominance proportionnelle de son cerveau : l'intelligence.

Donc, activité musculaire et activité intellectuelle, telles sont les deux manifestations cardinales de la vie animale ; tels sont aussi les deux points de vue par lesquels nous allons examiner le rôle des phosphates.

I. — ACTIVITÉ MUSCULAIRE

M. le professeur agrégé Mairet, dans son étude sur *l'Élimination de l'acide phosphorique*, dit ce qui suit (1) :

« Si nous envisageons comparativement l'élimination de l'acide phosphorique et de l'azote, nous voyons que le travail musculaire influence ces deux substances de la même manière : il les augmente toutes les deux. Le muscle étant riche en matière albuminoïde, on

(1) Mairet. Loc. cit., p. 87.

peut attribuer cette augmentation de l'azote à la décomposition de ces matières contenues dans cet organe ; mais comme parfois cette augmentation est assez grande, on doit se demander si l'ensemble de la nutrition n'intervient pas, et si une partie de l'azote et de l'acide phosphorique éliminés en plus sous l'influence du travail musculaire n'appartient pas à une suractivité des échanges généraux de l'économie. Nos recherches (p. 113-130) montrent que c'est là chose possible, l'acide phosphorique étant lié à la nutrition en général, et, dans ce cas, l'élimination de cet acide suivant une marche parallèle à celle de l'azote. »

L'auteur arrive, après plusieurs expériences faites de main de maître, avec une précision mathématique et une patience digne d'éloges, aux conclusions suivantes (1) :

« L'acide phosphorique concourt à la nutrition du muscle. L'acide phosphorique produit en excès par le muscle en travail est dû à l'exagération de la nutrition de cet organe sous l'influence du travail.

« Le muscle, en travaillant, consomme donc de l'acide phosphorique, et évidemment une partie, tout au moins, de l'acide phosphorique qu'on retrouve en excès dans les urines, sous l'influence du travail musculaire, provient du muscle. »

Donc, l'acide phosphorique concourt à la nutrition du muscle, et ce muscle emploie de l'acide phosphorique pour produire ce travail. C'est pourquoi M. Mairet ajoute, avec juste raison (p. 91), que le *travail musculaire marque son action sur l'acide phosphorique éliminé par les urines*. De même que le docteur Paquelin a non moins raison d'affirmer que « chaque état organique a sa monnaie phosphatée et paie sa dépense physiologique ou morbide avec la monnaie frappée à son usage » ; parce que « l'acide phosphorique est le principe qui établit le titre de ces différentes monnaies, que cet acide est l'élément principal qui constitue leur valeur biologique, et

(1) Mairet. Loc. cit., p. 87.

qu'en somme, c'est un étalon à l'aide duquel nous pouvons mesurer la dépense totale de l'organisme (1). »

« Le sang qui sort des organes où la vitalité est la plus énergique, par exemple celui qui sort des muscles, où les métamorphoses des tissus sont très actives, renferme toujours moins de phosphates que le sang qui sort des organes dont l'activité vitale est moins énergique. »

Telles sont les conclusions des expériences de Lehmann.

Ces conclusions sont pleinement confirmées par la double expérience qu'a faite M. le professeur agrégé Mairet sur deux chiens (2), de même que par les observations de Fh. Weyl et H. Zeitler sur l'augmentation d'acide phosphorique dans le tissu musculaire frais sous l'influence de la contracture tétanique (3).

J. Guyot a classé les animaux en prenant comme terme de comparaison l'élévation et l'étendue de leur température propre. Ce physiologiste en a formé quatre classes, distribuées dans l'ordre suivant :

Minimum de température.....	Poissons.
Viennent ensuite.....	Reptiles.
Degré plus élevé.....	Mammifères.
Maximum.....	Oiseaux.

D'après ce tableau, pour quiconque connaît le règne animal, chaleur et mouvement sont deux termes synonymes.

Eh bien, les animaux peuvent être rangés dans le même ordre d'après la teneur de leurs muscles en phosphates.

Le tableau suivant, dû aux recherches de Paquelin, nous en fournit une preuve incontestable (4).

(1) Paquelin et Jolly. Etudes de biologie, p. 73, 74.

(2) Mairet. Loc. cit., p. 84, 85 et 86.

(3) Uber die sbure Reaction des tatigen Muskels und uber die Rolle der Phosphorsauere beim Muskels Tetanus, Zeitschrifft physiol. Chem., p. 557. 1883.

(4) Paquelin et Jolly. Etudes de biologie, p. 60.

Distribution des phosphates dans les cendres des muscles des différentes espèces animales :

Muscles séchés à 100.	Cendres p. 100.	Phosphates.
Carpe	6,10	86,39
Grenouille	4,96	89,00
Chevreuil	4,68	92,60
Bœuf	7,71	93,20
Chat	5,36	94,83
Lièvre	4,48	94,90
Renard	3,85	96,48
Ecureuil	5,40	96,96
Corbeau	5,06	98,27
Poule	5,51	98,61
Canard sauvage	4,48	98,80
Faucon	4,73	98,85
Hibou	4,40	100,00

« Ainsi, conclut cet auteur, de même que la chaleur s'élève progressivement de 0,50, chiffre minimum trouvé chez les poissons, à 43°03, chiffre maximum trouvé chez les oiseaux, en passant par les termes intermédiaires qui correspondent à la température des reptiles et des mammifères : de même, dans ce tableau, le chiffre des phosphates va s'élevant progressivement, dans la cendre des muscles, de 86,39, chiffre trouvé chez les carpes, à celui de 100, chiffre trouvé chez le hibou, en passant par les termes intermédiaires qui correspondent à la quantité de phosphates trouvés dans les cendres des muscles des reptiles et des mammifères. »

Nous voyons donc que les phosphates augmentent dans les muscles des animaux à mesure que croît leur activité ; et nous pouvons conclure ainsi, de tout ce qui précède, que : *l'activité musculaire d'un animal et le degré de sa température propre sont en raison directe du phosphore que ses muscles renferment ; et que si la chaleur doit être considérée* (ainsi que le dit J. Guyot) *comme le*

produit essentiel et comme le régulateur indispensable des fonctions organiques, les principes phosphorés en sont le principal élément physico-chimique.

ACTIVITÉ INTELLECTUELLE

La physiogie comparée nous apprend qu'au point de vue des phénomènes intellectuels et de la richesse en phosphates de l'organe qui en est le siège, c'est-à-dire du cerveau, les mammifères passent au premier plan, et que, parmi eux, l'homme occupe la première place.

Il est vrai, comme dit J. Guyot, que « les oiseaux possèdent une sensibilité plus délicate que les mammifères; qu'ils vivent plus vite qu'aucune autre espèce vivante ; qu'ils sont sensibles et mobiles par excellence ; que leur impressionnabilité est extrême; que leurs sens ont une finesse exquise et que leurs forces sont, relativement à celles des autres classes, pour ainsi dire inépuisables. » Mais cette exubérance même de l'activité vitale, cette impressionnabilité excessive, pour ainsi dire permanente, implique forcément un caractère très superficiel aux sensations perçues par leur cerveau, qui tout en travaillant continuellement, reçoit les impressions mais ne les *digère* point.

Il en est autrement avec les mammifères. Leurs sens ne sont pas impressionnés d'aussi loin et par des objets aussi délicats que ceux des oiseaux ; ils vivent moins vite ; mais leur cerveau, comme dit quelque part Virey, perçoit plus profondément, d'une manière plus durable, les impressions reçues ; il les rumine, les digère, les coordonne d'une manière propre à chaque race ; il les travaille et les garde ; d'où il résulte une gymnastique plus intense de cet organe et le développement plus accentué de ses manifestations intellectuelles.

Quant à la sensibilité des reptiles, « elle est obtuse, dit J. Guyot, au point que leurs sens cessent d'être impressionnés au-delà de quelques pas. Il en est à peu près de même chez les poissons, qui

ne peuvent se mouvoir que dans un fluide presque aussi pesant qu'eux. »

Cette courte excursion dans le domaine de la physiologie comparée est, ce nous semble, suffisante pour nous expliquer pourquoi le cerveau des mammifères contient, toute proportion gardée, plus de phosphates que celui des autres animaux, et pourquoi les physiologistes sont arrivés à déceler dans leur substance nerveuse une certaine quantité d'acide phosphorique libre.

Les phosphates sont toujours accumulés dans les organes qui fonctionnent le plus : tel est le principe formulé par Lehmann, puis par Oscar Liebreich. Le premier est arrivé à cette conclusion en analysant le sang au sortir des différents organes ; le second, en démontrant que, chez les animaux qu'il faisait mourir de douleur après avoir coupé les racines sensitives d'un des côtés de la moelle, le côté réduit à l'inertie avait consommé bien moins de phosphore que le côté resté actif.

La double expérience sur les chiens du professeur Mairet que nous avons déjà mentionnée plus haut, de même que les observations de Ph. Weyl et H. Zeitler, viennent confirmer cette formule de Lehmann et de Liebreich.

C'est pourquoi M. Mairet est dans la logique absolue des faits lorsqu'il affirme que « le muscle emploie de l'acide phosphorique pour produire du travail (1) » ; de même qu'il est non moins dans le vrai en établissant d'une manière nette et précise que « l'acide phosphorique est intimement lié à la nutrition et au fonctionnement du cerveau (2) ».

« La vie nerveuse, qui est la vie par excellence chez l'homme, consomme, dit Paquelin, dans le même temps un tiers de plus en phosphore que la vie musculaire. » « Aussi, dit Mannius, voit-on les globules rouges » (dont le principal élément constitutif est le phos-

(1) Mairet. Loc. cit., p. 87.
(2) Mairet. Loc. cit., p. 112.

phate de fer), « éprouver très rapidement des altérations profondes lorsqu'ils sont en contact avec le tissu nerveux (1). »

Tout travail doit augmenter la quantité de phosphates et de cholestérine », dit M. le professeur Lannegrace dans son *Cours de physiologie* (1884). Mais comme le travail du cerveau ralentit la nutrition du corps, il n'y a rien d'étonnant que le nombre des phosphates de tout l'organisme paraisse diminué.

Cette opinion est corroborée par les expériences de M. Mairet, concluant (p. 100) que « le travail intellectuel diminue le plus généralement le chiffre de l'acide phosphorique total rendu par les urines. »

Mais M. le professeur agrégé Mairet va encore plus loin, car il explique cette diminution des phosphates dans les urines par le travail intellectuel, non seulement par le ralentissement de la nutrition en général, mais encore et surtout par cette considération « qu'une partie des phosphates trouvée en moins dans les urines, sous l'influence du travail intellectuel, est absorbée par la substance nerveuse pour produire ce travail, et sert à compenser les pertes en acide phosphorique que font subir à cette substance les échanges nutritifs qui se passent dans son intérieur (2). »

De ces quelques citations de maîtres autorisés, nous pouvons tirer cette conclusion générale, que le cerveau, qui travaille, absorbe de l'acide phosphorique ; que cet acide est l'élément indispensable de toute activité intellectuelle, et que, sans cet acide, cette activité ne pourrait se produire, faute de son principal élément générateur.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Si du domaine de la physiologie normale nous passons à celui de la

(1) Paquelin. Etudes biologiques, p. 66.
(2) Mairet. Loc. cit., p. 111.

physiologie pathologique, nous pourrons recueillir des documents fort nombreux qui viendront payer largement leur quote-part de témoignage à l'appui de notre thèse sur le rôle important des phosphates dans toutes les manifestations de la vie des êtres organisés.

Nous savons déjà, par les citations faites au début de ce travail, toute l'importance que jouent les phosphates dans le règne végétal. Nous avons constaté qu'un végétal privé de cet élément est fatalement condamné à périr ; nous savons aussi que, dans le règne animal, la matière protéique est liée aux phosphates d'une manière tellement intime que sans eux elle ne peut manifester sa vie organique, ni par l'activité musculaire ni par l'activité intellectuelle.

La déphosphatisation d'un être organique, c'est sa décomposition, c'est la décadence de toutes ses forces vitales, c'est, à courte échéance, sa mort.

Le sol déposphatisé devient stérile ; la plante privée de phosphates se fane et meurt ; l'animal de la nourriture duquel on retranche les phosphates dépérit rapidement et meurt avec les signes de l'inanition.

« Dans quelques maladies, dit le professeur Charles Bouchard, on voit certains éléments minéraux disparaître complètement des urines, les chlorures, par exemple ; cela n'a jamais lieu pour les phosphates. »

« Lorsqu'une nourrice voit ses règles pendant l'allaitement, dit Cazeau, son nourrisson peut être affecté de rachitisme, à cause de l'élimination, par le sang menstruel, des phosphates calcaires nécessaires au lait. »

« Quand le phosphate de chaux est notablement diminué dans le sang par suite de sa suppression dans le régime, dit Chossat, on voit les os s'amincir et devenir fragiles. »

De son côté, Bence Jones constate que dans le rachitisme il y a élimination considérable de phosphates par les urines.

Le professeur Erico de Renzi a établi que le caractère le plus fréquent et le plus remarquable de l'urine des phtisiques consiste dans la présence d'une grande quantité de phosphate de chaux.

Le professeur Charles Bouchard a vu, dans plusieurs cas de chlorose accompagnée d'amaigrissement rapide et de dépérissement considérable, l'acide phosphorique être porté en vingt-quatre heures au chiffre de 4 gr. 80, au lieu de 3 gr. 20, poids déjà exagéré.

Le même maître a trouvé, dans un cas d'ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie, 11 gr. d'acide phosphorique dans les urines rendues par le malade dans les vingt-quatre heures, au lieu de 3 gr. 20.

« L'acide phosphorique, dit Longet, s'élève jusqu'à 0,54 dans l'anémie ; dans la phtisie pulmonaire et la fièvre typhoïde, jusqu'à 0,49; dans la chlorose, à 0,44. »

« L'élimination de l'acide phosphorique augmente dans les inflammations cérébrales, dit Bence Jones.» Il constate que toutes les affections nerveuses sont caractérisées par une élimination considérable des phosphates.

M. le professeur agrégé Mairet a constaté que dans tous les états dépressifs de l'aliénation mentale (lypémanie, idiotie, démence, dans la période de dépression et de rémission de la manie), la quantité générale de l'acide phosphorique éliminé par les urines est diminuée ; tandis que dans les états d'agitation, tels que la manie dans sa période de surexcitation, l'épilepsie sous l'influence des attaques, l'acide phosphorique total augmente dans les urines.

« Pour faire face à cette suractivité nutritive, dit-il (p. 191-196), se traduisant par une augmentation dans l'élimination de l'acide phosphorique uni aux terres, la substance nerveuse absorbe une certaine quantité d'acide phosphorique uni aux alcalis. Et comme la quantité d'acide phosphorique d'assimilation est d'autant plus grande que la désassimilation est plus énergique (p. 141), la quantité de cet acide introduite dans l'économie doit être en rapport avec cette désassimilation. Généralement l'alimentation renferme une quantité suffisante de phosphates, et permet ainsi à la réparation de se faire ; mais on comprend parfaitement que, lorsque la maladie se prolonge, la désassimilation arrive à l'emporter sur l'assimilation, et qu'il se produise une usure de la cellule nerveuse, usure qui se traduit par un affaiblissement radical de l'intelligence, par la démence. »

« L'acide phosphorique, conclut M. Mairet, est donc un agent intimement lié à la nutrition du système nerveux, et c'est comme tel évidemment que son intervention dans la thérapeutique des maladies de ce système doit être envisagée. Il n'attaque pas d'une manière générale la cause première de la maladie; il pallie seulement aux effets produits par celle-ci, et cela dans la mesure de son importance biologique. »

« Parfois, cependant, l'action de l'acide phosphorique peut être plus intime. Lorsqu'on étudie, par exemple, l'aliénation mentale au point de vue pathogénique, on rencontre des faits dont le développement ne peut s'expliquer que par une nutrition cérébrale amoindrie, par une anémie nutritive du cerveau, si on me permet cette expression. Dans ces cas, qui ont souvent une union intime avec l'évolution de la vie, j'ai été frappé de l'utilité qu'on peut retirer de l'emploi de l'acide phosphorique. Je pourrais citer plusieurs faits de cet ordre dans lesquels les caractères revêtus par la folie et la puissante hérédité qui pesait sur les malades pouvaient faire craindre que l'aliénation mentale ne devînt vite constitutionnelle, et qui cependant ont rapidement et complètement guéri sous l'influence d'agents thérapeutiques divers, il est vrai, mais parmi lesquels les phosphates jouaient le principal rôle. Evidemment, dans ces cas, l'acide phosphorique était plus qu'un simple palliatif ; il s'adressait au fond même de la maladie, comme le fer dans certaines anémies. »

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De tout ce que nous avons dit jusqu'à présent, il ressort que les phosphates constituent une partie aussi importante de tout être organisé que la matière protéique elle-même.

Et, en effet, nous espérons avoir démontré que la matière azotée ne

peut s'organiser pour vivre sans être nourrie, soutenue et stimulée par les phosphates ; que l'activité nutritive (et germinative), l'activité musculaire et l'activité intellectuelle, ces trois modes d'expression de la vie, sont sous la dépendance de la somme des phosphates accumulés dans l'être vivant.

Nous croyons donc pouvoir poser cette conclusion générale, que les phosphates jouent un triple rôle dans l'organisme, à savoir :

1° *Celui d'aliments de soutien dans la constitution de la matière vivante,* laquelle étant dans ses formes diverses un composé protéo-métallique, ne peut conserver sa forme et résister aux causes dissociantes du milieu ambiant que grâce seulement à sa partie minérale (carbonate de chaux, fluorure de calcium, sulfates, silicates, phosphates, etc.), dans laquelle les phosphates figurent pour la plus large part.

2° *Celui d'aliments*, attendu que les substances dignes de porter ce nom, c'est-à-dire capables de concourir à la rénovation des forces de l'organisme, en contiennent toujours des proportions considérables. (Voir notre tableau n° I.)

3° *Celui d'excitants organiques.*

Cette dernière proposition de nos conclusions peut, de prime-abord, paraître étrange, attendu que les phosphates trimétalliques, en tant que composés salins, c'est-à-dire de corps à l'état de saturation complète, ne paraissent pouvoir jouer dans l'organisme qu'un rôle passif. Il n'en est pas moins vrai qu'ils sont doués de propriétés excitantes très accentuées et qu'il est impossible de nier.

Ces propriétés excitantes ne peuvent pas être attribuées à leur oxygène, vu que les phosphates ne sont pas des corps oxydants ; elles ne peuvent pas, non plus, être attribuées à leurs bases (potasse, soude, chaux, magnésie et oxyde de fer), attendu qu'on ne trouve nulle part dans l'organisme à l'état libre aucun des oxydes qui servent de

base aux phosphates ; d'ailleurs, aucun de ces oxydes n'a leurs propriétés.

Il est vrai, d'autre part, que leur phosphore jouit des propriétés excitantes analogues à celles des phosphates ; mais le phosphore n'a jamais été constaté dans l'organisme à l'état libre ; du reste, son oxydation facile, les troubles dangereux qu'il occasionne, même à très faible dose, nous prouvent suffisamment qu'il ne peut pas s'y trouver à l'état métallique.

Il nous reste maintenant à examiner l'action de leur acide phosphorique, qui possède des vertus on ne peut plus stimulantes ; mais cet acide, comme le phosphore, a ses dangers, même à faible dose, et, pas plus que le phosphore, il n'existe dans l'organisme à l'état libre.

C'est lui pourtant qui donne aux phosphates leur caractère d'excitants organiques, et voici par quel mécanisme :

La chimie démontre que les phosphates trimétalliques (PhO^4M^3), en présence des acides, donnent naissance à des phosphates monométalliques (biphosphates ou phosphates acides : PhO^4H^2M), en mettant en liberté une partie de leurs bases, lesquelles se portent sur les acides en présence pour les saturer (1).

Les phosphates monométalliques, à leur tour, en présence des alcalis ou des carbonates alcalins, se convertissent en phosphates trimétalliques, en mettant en liberté une partie de leur acide phosphorique, laquelle se porte sur les alcalis ou les bases des carbonates en présence, pour constituer des phosphates trimétalliques de ces bases (2).

Quant aux phosphates bimétalliques, ceux des métaux alcalins exceptés, ils tendent à se transformer en phosphates des deux séries précédentes (mono et trimétalliques).

C'est à cette double transformation, incessante dans l'orga-

(1) Exemple : phosphate de chaux + acide chlorhydrique + chlorure de calcium biphosphate de chaux.

(2) Exemple : biphosphate de chaux + soude ou carbonate de soude + phosphate trimétallique de chaux + Phosphate trimétallique de soude.

nisme : 1° transformation des phosphates acides en phosphates trimétalliques, avec mise en liberté d'une partie de leur acide phosphorique, 2° transformation de cette partie d'acide phosphorique en phosphates acides, avec mise en liberté de leurs bases, que les phosphates doivent la propriété d'être des stimulants vitaux, des *dynamophores*, suivant l'heureuse expression de M. le professeur Gubler.

« C'est ainsi que, dans le double mouvement de composition et de décomposition auquel est incessamment soumise la matière organisée par la matière organisée elle-même, les phosphates passent incessamment de l'état trimétallique à l'état acide ou monométallique, et réciproquement, de l'état monométallique à l'état trimétallique, et que, dans cette dernière transmutation, ils mettent constamment en liberté de l'acide phosphorique, lequel, à son tour, au fur et à mesure de sa mise en liberté, est immobilisé à l'état de phosphate trimétallique. »

« La molécule et la fibre vivantes sont donc constamment côtoyées et stimulées par l'*acide phosphorique naissant*, qui, du fait de sa reconstitution immédiate à l'état de phosphate trimétallique, perd tout caractère nuisible. »

« Ainsi se trouvent expliquées et l'action des phosphates comme stimulants généraux et la tolérance de l'organisme pour ces stimulants phosphoriques (1). »

(1) Journal de thérapeutique publié par M. A. Gubler, 1876. (Du rôle physiologique des phosphates, par le docteur Paquelin.)

III

ROLE THÉRAPEUTIQUE DES PHOSPHATES

Les phosphates employés en thérapeutique sont de deux sortes : les phosphates trimétalliques, les phosphates acides.

Le premier groupe comprend :

1° *Les phosphates terreux* (chaux et magnésie) ;
2° *Les phosphates alcalins* (soude et potasse) ;
3° *Les phosphates de fer.*

Au deuxième groupe appartiennent les mêmes phosphates, acidifiés de différentes façons.

I. — PHOSPHATES TERREUX
(Chaux et magnésie)

De ces deux phosphates on n'emploie guère que celui de chaux. La chaux et la magnésie sont deux corps isomorphes, pouvant se substituer l'un à l'autre dans les combinaisons minérales ou organiques, suivant un rapport qui est proportionnel à leurs équivalents respectifs.

Et, en effet, les expériences de Fernand Papillon ont établi que des animaux nourris avec des aliments privés de chaux, mais renfermant de la magnésie, de la strontiane ou de l'alumine, non seulement ne paraissent pas souffrir de ce régime, mais s'en accommodent facilement.

Si l'on sacrifie les animaux soumis à ce genre d'alimentation, on constate que leurs os, au lieu d'assimiler de la chaux, ont assimilé de la magnésie, de la strontiane, de l'alumine, en quantité d'autant plus grande que l'expérience s'est prolongée davantage.

L'équivalent de la magnésie étant 20, celui de la chaux 28, celui de l'alumine 51,36, celui de la strontiane 51,84, il en résulte que 20 parties de magnésie, ou 51,36 parties d'alumine, ou 51,84 parties de strontiane se substituent à 28 parties de chaux, et que l'animal perd de son poids lorsqu'il assimile de la magnésie, tandis que son poids augmente quand il assimile de l'alumine ou de la strontiane dans un rapport proportionnel aux nombres 20 - 28 - 51,36 - 51,84.

Ces faits démontrent que si même le phosphate de chaux faisait défaut dans nos aliments, l'organisme n'en éprouverait pas la moindre souffrance, à la condition cependant, qu'il reçût à la place un des phosphates similaires.

Le phosphate de magnésie nous est fourni en quantité notable par l'eau des boissons, le parenchyme des végétaux et la chair des animaux. Il est, jusqu'à présent, sans emploi dans la médecine. Pourtant, il serait peut-être utile que l'expérience clinique s'occupât un peu plus des services que ce sel pourrait rendre à la thérapeutique, surtout dans certains cas d'atrophies musculaires rapides, cas dans lesquels M. le professeur Charles Bouchard a constaté une élimination considérable de magnésie. « Or, comme le dit le docteur Paquelin (1), élimination de magnésie signifie élimination de phosphate de magnésie, cette base étant associée dans le muscle à l'acide phosphorique, et le départ d'un des éléments constituants de la molécule organique impliquant nécessairement le départ de tous les autres. »

(1) Paquelin et Jolly. Etudes de biologie, p. 70.

Le phosphate de chaux est de tous les phosphates celui qui est répandu dans l'organisme avec la plus grande abondance. C'est lui aussi qui constitue la majeure partie des phosphates employés en agriculture.

Nos aliments en possèdent en grande quantité. On le trouve également dans l'eau des boissons, dans les parenchymes végétaux et animaux, où il est retenu très intimement par ses combinaisons solides avec la matière azotée. (Expériences de Dehérain.)

La chaux existe aussi sous d'autres formes salines dans notre organisme et dans nos aliments, tels que sulfates, carbonates, etc. Ces sels peuvent concourir à la formation du phosphate de chaux par voie de double échange, en cédant leurs bases à l'acide phosphorique que met incessamment en liberté l'élément phosphoré et, surtout, le phosphate de fer. C'est même principalement de cette manière que l'organisme fabrique le phosphate de chaux dont il a besoin.

Et, en effet, si nous prenons en considération, d'une part, l'enseignement clinique et, d'autre part, les données physiologiques sur la manière dont se passent dans notre corps les échanges nutritifs, nous serons forcé d'arriver à la conclusion que les phosphates terreux, phosphates insolubles, ne pénètrent pas dans l'économie comme phosphates trimétalliques.

Corpora non agunt nisi soluta, telle est la loi cardinale qui préside aux actions chimiques dont notre organisme est le siège.

Suivons donc les phosphates terreux, insolubles, dans leurs migrations à travers les voies digestives.

La salive n'a aucune action sur ces phosphates ; ils arrivent donc dans l'estomac avec leur composition trimétallique intacte. Là, ils subissent l'action du suc gastrique.

Que ce suc doive son acidité à l'acide chlorhydrique, à l'acide lactique ou à ces deux acides réunis, ou encore à tout autre acide, cela n'a pas la moindre importance : le résultat ne varie pas.

Les phosphates terreux ingérés se transforment en biphosphates ou phosphates acides, éminemment solubles, en cédant une partie de leur base à l'acide ou aux acides en présence dans l'estomac. Arrivés dans

l'intestin, les phosphates acides subissent une double action alcaline sous l'influence du suc pancréatique et du suc entérique, laquelle a pour effet de neutraliser presque complètement l'acidité du chyme. Sous cette influence alcalinisante des principes sodiques des deux sucs, l'acide phosphorique des biphosphates se scinde en deux parties, dont l'une entre dans une combinaison de phosphates terreux insolubles et est expulsée avec les résidus de la digestion, et dont l'autre sert à former du phosphate de soude soluble et assimilable.

Ainsi, il ne reste plus, en fait de phosphates terreux absorbables, qu'une très minime partie des biphosphates gastriques, laquelle se maintient dans cet état à la faveur de la faible acidité que présente alors la masse du chyme (1).

Les travaux de M. André Sanson, professeur de zootechnie à l'école de Grignon, ont fait voir aussi que le phosphate de chaux que l'on ajoute à la ration des animaux passe tout entier dans les déjections. Des résultats analogues ont été obtenus en Allemagne par Lehmann, Von Gohren et Weiske.

Les excréments de chien, dans l'alimentation desquels les os entrent pour une large part, sont très durs et très blancs en même temps. Tout le monde sait que cette consistance et cette coloration sont dues principalement à la chaux phosphatée. Aussi ces excréments ont ils été longtemps employés en médecine humaine sous la dénomination d'*album græcum*, substance qui, aujourd'hui, est remplacée par la décoction blanche de Sydenham, par la poudre d'yeux d'écrevisses, par la poudre d'os, etc. Toutes ces préparations ont pour but d'arrêter la diarrhée ; elles arrivent à ce but en s'opposant à l'endosmose. Ce sont donc des matières anosmotiques et, comme telles, anti-nutritives au premier chef.

Les expériences de M. Edwards en sont une preuve concluante. Il a constaté que tous les chiens qu'il avait nourris avec de la viande,

(1) Paquelin. Des propriétés antinutritives du phosphate de chaux. Son histoire physiologique et thérapeutique. (Ouvrage que nous possédons en manuscrit.)

du sucre et des os, ne tardèrent pas à arriver à un véritable état rachitique.

Chéry-Lestage, en expérimentant sur des cobayes, a constaté des faits analogues. Ses expériences ont été faites dans le laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine de Paris, sous la direction du professeur A. Gautier. Elles avaient pour but de rechercher la valeur nutritive du phosphate de chaux sous les diverses formes qui peuvent servir à son administration. A cet effet, il a nourri pendant deux mois et demi des cobayes, les uns avec du son pur, les autres avec un mélange de son et une des quatre substances suivantes : phosphate de chaux tribasique, chlorhydrophosphate de chaux, lactophosphate de chaux, glycérophosphate de chaux.

Voici le tableau des résultats qu'il a obtenus :

Augmentation de poids au bout de deux mois et demi.

Son pur.	167 gr.
Son mélangé de chlorhydrophosphate de chaux. .	109
Son mélangé de glycérophosphate de chaux.	108
Son mélangé de phosphate tribasique de chaux. . . .	108
Son mélangé de lactophosphate de chaux.	12

Le son étant une des nourritures ordinaires des animaux domestiques, nous pouvons considérer le chiffre d'augmentation de poids sous son influence comme normal et le prendre comme moyenne d'accroissement des animaux soumis à l'expérience sous un régime convenable.

Étant administré seul, il élève, en deux mois et demi, de 167 grammes le poids des cobayes, tandis que l'addition :

Du chlorhydrophosphate de chaux leur fait perdre		167—109 =	58 gr.
Du glycérophosphate de chaux	—	167—108 =	59
Du phosphate tribasique de chaux	—	167—105 =	62
Du lactophosphate de chaux	—	167— 12 =	155

De tout ce qui précède, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Le phosphate tribasique de chaux (insoluble) est un agent anti-nutritif ;

2° Les phosphates acides (biphosphates) sont doués de propriétés encore plus anti-nutritives que le phosphate tribasique ;

3° Le lactophosphate de chaux est le plus anti-nutritif.

Dans le phosphate de chaux insoluble, il n'y a qu'un facteur nuisible : c'est la chaux phosphatée.

Dans les phosphates calciques solubles, il y en a deux : la chaux phosphatée d'abord et ensuite l'acide, qui lui sert de dissolvant, de véhicule.

« La médication acide, dit le docteur Miahl (1), est rarement utile et doit être employée avec une grande prudence, car l'excès des acides dans l'économie entraîne des dangers plus graves et surtout plus prompts que l'excès des alcalis. »

« Sans doute, dit le docteur Paquelin, il n'est pas sans danger de se servir des acides *ab hoc et ab hac*, comme on le fait chaque jour, alors que la grande diathèse humaine est l'acidisme, ainsi que l'a formulé si justement Marchal (de Calvi) ; alors que les acides sont un produit excrémentitiel, et que c'est à l'accumulation dans le sang des produits de ce genre, comme l'a établi très nettement Gigot-Surat, qu'il faut rapporter toutes les manifestations goutteuses, rhumatismales et dartreuses ; alors qu'il suffit d'additionner les aliments de l'homme ou des animaux de petites doses d'acide urique, oxalique, hippurique, pour déterminer très rapidement les diverses manifestations de l'herpétisme. »

« Il faut avoir présentes à l'esprit les observations du docteur Forster (de Birmingham), qui a vu survenir tous les accidents du rhumatisme aigu chez les malades soumis au traitement de l'acide lactique ; il faut se souvenir des expériences du docteur Heitzmann, qui prouvent que

(1) Chimie appliquée, p. 669. 1885.

l'acide lactique introduit dans le régime alimentaire de certains animaux (chiens et chats), non seulement nuit à leur développement, mais encore altère à ce point leur structure osseuse qu'ils ne tardent pas à présenter tous les signes du rachitisme ou de l'ostéomalacie. »

« Il faut aussi ne pas perdre de vue que nos aliments sont neutres ou alcalins ; que le sang, le grand nourricier de tous nos organes, est alcalin, que sont aussi alcalins les grands agents thérapeutiques (1). »

« J'ai observé moi-même, dit A. Gautier, que l'addition de phosphate de chaux dissous dans un petit excès d'acide lactique n'est nullement favorable à l'ossification des jeunes animaux, qui sont d'ailleurs rapidement pris de diarrhée, de dépérissement et meurent. » (Œuvres de Gauthier, t. II, p. 541.)

CONCLUSION GÉNÉRALE

Le phosphate de chaux est tout aussi nuisible, tout aussi anti-nutritif à l'état soluble qu'à l'état insoluble, et quelquefois même davantage. De toutes les préparations solubles de phosphate de chaux, le lactophosphate est de beaucoup plus nuisible.

En présence de cette conclusion, on serait de prime-abord en peine de s'expliquer comment les animaux en voie de développement peuvent former leur squelette ; comment les femmes en état de grossesse peuvent pourvoir aux exigences de la gestation ; comment les nourrices peuvent satisfaire aux dépenses de l'allaitement ; comment les fractures peuvent se consolider, et les ostéomalaciques reconstituer leur système osseux.

(1) Paquelin. Conférence faite à la Société odontologique de France. (Revue odontologique, p. 21 et 22. Janvier 1886.)

La physiologie expérimentale, dit le docteur Paquelin, va nous répondre :

» Chaussat, ayant nourri des pigeons avec des graines soigneusement dépouillées de carbonate de chaux, a vu ces animaux dépérir, en même temps que leurs os devenaient fragiles.

» Le même auteur a observé que, quand les jeunes animaux ne trouvent pas dans leurs aliments solides la somme de sels calcaires utiles à leur développement, ils en empruntent le complément aux aliments liquides, en augmentant instinctivement la quantité de leurs boissons.

« M. Boussingault, en étudiant l'ossification chez les jeunes animaux, a confirmé expérimentalement l'observation de Chossat.

» Or, remarquons que, si les eaux potables sont riches en carbonates calcaires, elles ne contiennent que des quantités infinitésimales de chaux phosphatée. Rappelons en même temps avec quelle avidité les oiseaux recherchent instinctivement le carbonate de chaux. »

L'organisme forme la plus grande partie, pour ne pas dire la totalité, du phosphate de chaux qui lui est nécessaire par voie de double échange.

Tel est aussi l'avis du docteur Rabuteau (1).

La chaux pénètre dans l'économie, d'une part, soit à l'état de chlorure, soit à l'état de carbonate, soit surtout en se combinant avec un acide organique.

L'acide phosphorique, d'autre part, pénètre dans la circulation, soit à l'état de phosphate alcalin, soit, très probablement, à l'état d'acide phosphorique.

Ces substances, une fois mises en présence, il est facile, d'après la loi de Berthollet, d'expliquer le mécanisme de la formation du glycérophosphate tribasique de chaux.

La tradition médicale parle en faveur du phosphate de chaux trimétallique et nous l'a légué comme un anti-dyspeptique.

(1) Eléments de thérapeutique, p. 356, 357. 1873.

L'observation clinique de ces dernières années nous le présente comme un reconstituant.

De nombreuses observations, dont beaucoup sont signées de noms autorisés, attestent également la valeur reconstituante des phosphates acides.

L'expérimentation physiologique, comme on vient de le voir, nie, au contraire, tous ces résultats, et déclare que le phosphate de chaux, quelle que soit la forme sous laquelle il est employé, est anti-nutritif.

Employons le médicament tant qu'il a l'air de vouloir guérir, disait très spirituellement un des grands maîtres, très sceptique au point de vue thérapeutique.

N'est-ce pas le moment de rééditer sa phrase en faveur de toutes les préparations phosphato-calcaires dont la réclame pharmaceutique inonde la quatrième page des journaux, à l'instar de la douce Revalescière du Barry, des pilules suisses et des pastilles Géraudel ?

Oui, l'observation clinique a enregistré maints et maints succès de la médication phosphato-calcaire dans le rachitisme, dans l'ostéomalacie, dans la consolidation des fractures ; oui, cette même observation a constaté, dans nombre de cas, l'action reconstituante des préparations de chaux phosphatée acide.

Mais, selon nous, ces résultats ne sont dus qu'au concours d'autres circonstances favorables, parmi lesquelles nous placerons en première ligne l'amélioration, par le médecin, des conditions hygiéniques du malade, la régularisation intelligente de son alimentation, la modification de la muqueuse gastro-intestinale par le phosphate de chaux lui-même, dans les cas de diarrhées atoniques accompagnant presque toujours la déphosphatisation de l'organisme.

Quant aux phosphates solubles (ou biphosphates, qui agissent d'abord sur la muqueuse intestinale comme phosphates neutres (attendu qu'ils sont précipités à l'état tribasique par le milieu entérique alcalin), leur action reconstituante dans certains cas peut être suffisamment expliquée par leur acidité même, lorsque l'emploi de la médication acide est indiqué.

« C'est dans les dyspepsies ou les anoréxies liées aux affections chroniques avec fièvre, ou compliquées d'un certain degré de phlegmasie gastrique, disent Trousseau et Pidoux, que les acides trouvent leur principale indication. Nos observations sur l'action des acides nous conduisent à cette conclusion, à savoir :

« Que dans les dyspepsies liées aux affections chroniques, soit du thorax, soit du ventre, l'acide chlorhydrique, et plus exceptionnellement l'acide lactique, pris immédiatement avant ou après le repas, à dose de quelques gouttes diluées dans un peu d'eau, sont d'une véritable utilité dans un grand nombre de circonstances.

Dans de pareils cas, les lactophosphates, les chlorhydrophosphates, agissent par leur acide lactique ou leur acide chlorhydrique. Quant à leur partie phosphato-calcaire, elle devient inerte aussitôt arrivée dans les intestins et, comme telle, est rejetée avec les excréments.

Selon nous, pour venir en aide à l'organisme qui a besoin de phosphate de chaux, il faut suivre la voie même indiquée par la nature, en fournissant à l'économie de quoi faire son phosphate par double échange.

C'est ainsi que dans les cas de rachitisme, d'ostéomalacie, de consolidation de fractures, etc., on doit administrer au malade, d'une part, un des sels calcaires non phosphatés, par exemple le carbonate, et, d'autre part, des phosphates alcalins, sans parler d'une alimentation abondante et de bonne qualité.

Quant au phosphate de chaux, son emploi thérapeutique doit être réduit au rôle d'un médicament antidiarrhéique et anti-dyspeptique.

II. — PHOSPHATES ALCALINS

(Soude et potasse)

« Les phosphates alcalins de sodium et de potassium se trouvent

dans l'économie animale. Tous les liquides de l'économie, tous les organes paraissent en renfermer. Dans les globules sanguins, il y a du phosphate de potassium ; dans le plasma, le phosphate de sodium prédomine (1). »

Ces deux phosphates présentent une réaction alcaline au papier de tournesol. Cette réaction est caractéristique de leur état tribasique.

En tant que corps solubles, ils sont liquéfiables. Cette action liquéfiante n'est pas due seulement à leur solubilité; elle est aussi le propre de leur alcalinité, laquelle est la condition essentielle, *sine qua non*, comme dit le docteur Paquelin, du milieu dans lequel naissent et se développent nos éléments anatomiques, l'acidité étant le caractère des résidus des transactions organiques.

« Les alcalins sont les aliments de nos organes ; les acides, leurs excréments, leurs déjections. »

« Les alcalins ont double fonction : fonction alimentaire, fonction de neutralisation et d'entraînement des produits acides excrémentitiels, dernière fonction sans laquelle l'organisme serait empoisonné par les déchets de son activité (2). »

C'est aux phosphates de soude et de potasse qu'est due en partie l'alcalinité du sang, grâce à laquelle la fibrine et l'albumine restent liquides ; les hématies conservent leur forme, leur élasticité et leur fermeté, et les phénomènes de l'hématose peuvent se produire normalement.

Ces corps, étant très avides d'oxygène, possèdent nécessairement la propriété de favoriser particulièrement l'absorption de l'oxygène par le globule (Milne-Edwards), ainsi que l'absorption et la dissolution de l'acide carbonique par le sang veineux et, par conséquent, l'élimination de cet acide hors de l'organisme.

En outre, d'après Longet, ils seraient très utiles à la décomposition de plusieurs substances d'origine végétale.

(1) Engel: Chimie, p. 244.

(2) Paquelin. Conférence faite à la Société odontologique, p. 23.

Nous pouvons donc conclure que ces deux phosphates étant une des parties intégrantes, soit du globule, soit du plasma sanguins, doivent être envisagés comme des aliments indispensables à l'organisme ; que, par leur partie métallique (sodium et potassium), ils sont des alcalinisants de premier ordre, et que, par leur acide phosphorique, ils sont des excitants généraux de l'économie. Donc, logiquement parlant, ils doivent être considérés comme des reconstituants.

De nombreuses expériences ont déjà prouvé qu'en réalité, tel est bien leur rôle.

« Depuis fort longtemps, dit le docteur Paquelin, je n'ai cessé d'ordonner quotidiennement les phosphates de soude et de potasse, et je puis affirmer que je n'ai jamais eu à m'en repentir ; bien au contraire.

» Je considère les phosphates alcalins à la fois comme des modificateurs précieux des voies digestives dans un grand nombre de dyspepsies, et aussi comme des agents épurateurs de premier ordre, soit que leur action se borne à dissoudre et ainsi à favoriser l'excrétion des produits acides....., soit qu'elle ait aussi pour objet d'en neutraliser directement les effets.

» J'ai l'habitude de compléter l'examen du malade par l'analyse des urines et par l'analyse microscopique du sang. Or, j'ai bien des fois constaté que l'administration des phosphates alcalins était suivie d'un retour appréciable des urines vers l'état normal et d'une reglobulisation rapide du liquide sanguin. »

Voici une des formules dont notre cher maître se sert de préférence depuis plusieurs années :

Sirop d'écorce d'orange amère.	100 gr.
Sirop de baume de Tolu.	60
Phosphate de soude	8
Phosphate de potasse.	5

A prendre par cuillerée à soupe, à dessert ou à café, d'une demi-

heure à une heure avant chaque repas principal, suivant l'âge et suivant l'état des organes digestifs (1).

Le docteur Luton (de Reims), a publié une série d'observations des plus intéressantes sur l'emploi du phosphate de soude ; et M. le professeur Bouchard, traitant du même sujet dans son livre sur *les Maladies par ralentissement de nutrition*, s'exprime ainsi :

« *Si j'accorde aux principes alcalins une réelle valeur*, je n'ai qu'une médiocre confiance dans le phosphate de chaux, et je ne saurais assez m'élever contre l'emploi des doses exagérées de ce sel. »

Nous-même pourrions citer plus de cent cas de chloro-anémies où les phosphates alcalins nous ont rendu des services presque inespérés, cas dans lesquels les préparations ferrugineuses n'avaient produit que des résultats fort peu appréciables.

La formule que nous employons ordinairement est la suivante ; elle est due aussi aux indications du docteur Paquelin :

Phosphate de soude.....	25 gr.
Citrate de potasse.....	15
Eau.....	100
Sirop de Tolu.....	75
Sirop d'écorce d'orange..	75

Porter à l'ébullition, filtrer et ajouter les sirops.
A prendre comme plus haut.

III. — PHOSPHATE TRIBASIQUE DE FER

Depuis les remarquables recherches du docteur Paquelin et de M. Jolly sur la constitution chimique des globules sanguins (2), il est

(1) Paquelin. Conférence faite à la Société odontologique de France, p. 24.
(2) Paquelin et Jolly. Etudes de biologie.

généralement admis que le fer existe dans le sang sous forme de phosphate tribasique, et seulement sous cette forme.

Ce phosphate se distingue des autres phosphates de l'organisme par son peu de stabilité relative. Faisant partie de l'organe essentiellement mobile, l'*hématie*, qui, étant chargée de porter partout les éléments et les principes nécessaires à la vie des tissus, a pour rôle de se constituer et de se désagréger continuellement à leur profit, le phosphate de fer se décompose avec une très grande facilité en ses deux composants : acide phosphorique et oxyde de fer.

« Ce principe est absolument nécessaire à l'organisme, parce que, considéré dans son ensemble, il est le noyau attractif autour duquel vient se grouper la matière organisée pour constituer l'organe des organes, le globule hématique ; parce que, considéré dédoublé en ses deux éléments, fer et acide phosphorique, il est, par son fer, le seul minéral capable d'être le support de la matière organisée du globule, et, par son acide phosphorique, le stimulant minéral de la machine animale. » (Paquelin et Jolly.)

Il est vrai que la thérapeutique retire chaque jour des succès de l'administration du fer non phosphaté ; mais cette opération est entourée de difficultés devant lesquelles elle échoue souvent. Le fer qui n'est pas du phosphate tribasique est un corps étranger pour l'organisme, et s'il n'est pas changé en phosphate par l'économie elle-même, il peut présenter de nombreux dangers.

Témoin ces phtisies galopantes qu'a consignées la clinique, et qui sont le fait de l'administration intempestive des ferrugineux non phosphatés.

L'homme qui, pendant plus de trente ans, a tenu à Paris la première place dans l'enseignement médical comme professeur de thérapeutique, le maître dont les élèves : Ball, Paul Bert, Brouardel, Léon Labbé, Panas, Peter, Jules Simon, Parrot, sont devenus maîtres à leur tour, le professeur de l'enseignement *libre*, Martin Damourette, disait un jour :

« La médication ferrugineuse est si inconstante dans ses effets, les

indications précises en sont si difficiles à saisir, les résultats qu'on en retire vont si souvent à l'encontre de ceux que l'on recherche, que je suis sur le point de l'abandonner. »

« Qui de nous, Messieurs, ne s'est pas heurté à ces difficultés, dit le docteur Paquelin, et alors qu'il croyait améliorer ou guérir en se servant du fer n'a qu'aggravé la situation du malade ? Qui de nous n'a maintes fois observé la révolte indomptable de nos organes digestifs pour les ferrugineux, si minime qu'en soit la dose ? »

Trousseau avait aussi parfaitement observé l'insuffisance fréquente des ferrugineux, et pour combler cette lacune il avait cherché si le manganèse, ce corps isomorphe du fer, ne pourrait ou être associé avantageusement au fer ou même le remplacer. On connaît le résultat négatif de cette tentative.

« Le fer, en thérapeutique, disait dans son cours Martin Damourette, ne doit revêtir qu'une seule forme, la forme de phosphate, phosphate présentant cette double propriété d'être soluble dans les sucs acides de l'estomac et de ne pas être précipité de sa solution gastrique par les sucs intestinaux, qui sont alcalins et, de plus, offrant une composition qui lui permette d'être assimilable. »

En voici les raisons :

« C'est là la forme sous laquelle le fer existe dans nos aliments, la forme sous laquelle il existe dans l'élément globulaire, probablement celle qu'il doit revêtir pour être intégré par cet organite. »

Mais comment obtenir ce fer du sang, ce phosphate trimétallique, triferreux ?

L'analyse nous a démontré qu'il existe dans le globule sanguin, qu'il existe dans nos aliments ; mais il n'existe pas comme produit chimique, et le moyen de le reproduire dans le laboratoire nous fait défaut.

« Claude Bernard a émis cette opinion, qui est partagée par Dujardin-Beaumetz, dit le docteur Paquelin (1), que les ferrugineux agissent topiquement :

(1) Paquelin. Conférence faite à la Société odontologique de France, p. 27.

» Je fais rarement usage du fer dans ma pratique.

» Après avoir essayé successivement tous les ferrugineux de la matière médicale, je me suis arrêté, jusqu'à nouvel ordre, au citrate de fer ammoniacal, que je donne en solution dans un sirop balsamique à des doses qui ne dépassent jamais 4 à 5 centigrammes par jour.

» J'ai remarqué que, plus faible en était la dose, plus satisfaisants étaient les résultats.

» J'ai depuis longtemps remplacé presque complètement l'usage du fer par l'emploi des phosphates alcalins. Là, jamais d'intolérance, et, ce qui me fait pencher vers la théorie de Claude Bernard et de Beaumetz, c'est que je constate journellement la reglobulisation du sang s'opérant sans l'administration de la plus légère parcelle de fer.

» Ainsi ai-je été conduit à formuler cette proposition paradoxale : la meilleure préparation de fer est celle qui n'en contient pas. »

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 27 janvier 1887.
Le Recteur de l'Académie,
correspondant de l'Institut,
CHANCEL.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 27 janvier 1887.
Le Doyen,
CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !